



TITLE:

肺結核症に於ける副腎皮質ホルモン及びビタミンC併用療法の効果に就て

AUTHOR(S):

中谷, 朝之; 中島, 正

CITATION:

中谷, 朝之 ...[et al]. 肺結核症に於ける副腎皮質ホルモン及びビタミンC併用療法の効果に就て. 日本外科宝函 1953, 22(5): 529-532

ISSUE DATE:

1953-09-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/206022>

RIGHT:

肺結核症に於ける副腎皮質ホルモン及びビタミンC 併用療法の効果に就て

京都大学医学部整形外科学教室 (近藤鋭矢教授 指導)

国立兵庫療養所 (所長 小川吾七郎博士)

厚生技官 中谷朝之・中島正

(原稿受付 昭和28年6月12日)

ON THE CONJOINT USE OF ADRENOCORTICAL HORMONES AND VITAMINE C IN PULMONARY TUBERCULOSIS

From the Orthopedic Division, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. EISHI KONDO)

by

TOMOYUKI NAKATANI TADASHI NAKAJIMA

In dealing with pulmonary tuberculosis cases, after applications of thoracoplasty, cavernostomy, and lobectomy, many patients retained anorexia and general weakness for a long time, while they were free from complications. Also, many cases of advanced pulmonary tuberculosis, after application of chemotherapy, retained the same symptoms.

Under the hypothesis that part of the cause of the above symptoms may be accounted for insufficient adrenal cortex, we have applied adrenocortical hormone and Vitamine C to the patients. At the same time, Thorn's tests, 17 ketosteroid in urine as a unit, were given in order to fathom the adrenocortical functions.

The result, as observed, showed remarkable improvements. The above mentioned symptoms have been alleviated while there was no bad effect observable on the pulmonary tuberculous lesion.

I 結 論

1885年 Thomas Addison が今日の Addison's disease と称せられて居る疾患と副腎との間に密接な関係のあることを提唱して以来副腎は大いに学者の注目を惹く所となつた。その後、高峰氏の髄質ホルモンたる Adrenalin の発見に依り皮質の研究は一時中断されたかの觀を呈したが、1910年 Biedle は実験的に皮質剔出は動物の死を招く事を報告し、1925~1935年に Qrollman, Firor, Kendall, Wintersteiner等は遂に皮質有効物質を結晶性に純粋分離することに成功し、本物質が Steroid なることも判明し、皮質よりの Steroid を一般に Corticoid 又は Corticosteroid と呼び、此の Corticoid は単一なものではなく25種類以上の Sterin

体化合物が含まれて居ることが解明されたのである。

さて我々臨床医家は肺結核症と云う全身性疾患を取扱うに當つて屢々次のような経験に遭遇する。即ち本疾患に胸廓成形術の如き比較的大きな外科的侵襲を加えた場合、術後に合併がないにも拘らず、食慾不振、全身倦怠感、脱力感等が著明で、そのため体力が恢復せず、従つて肺結核の治療の遅延する場合や、重症肺結核症で Streptomycin, PAS, Tibione 等の化学療法は勿論、従来行われて居る一般対症療法に依るも依然として前記自覚症状を好転せしめ得ない場合がある。此の様な食慾不振、全身倦怠感等の原因の一半が或は手術侵襲乃至は結核症そのものに随伴する副腎機能不全にも求め得るのではないかと考え、是等の患者に副腎皮質ホルモン及び皮質機能と密接な関係ありとせら

れるビタミンC¹⁾ (VC と略称) を投与してその影響を
検査し、次の様な結果を得たのでここに報告する。

2 実験方法

Popp, King, Fred²⁾等は多量の皮質ホルモンを結核症
に投与すると、結核症を悪化させる場合があることを
報じて居るので、吾々は此点を考慮して比較的少量の
皮質ホルモンを先づStreptomycin, PAS, Tibione等の
無効な重症肺結核患者に投与し、熱型、胸部理学的所
見、X線像より考へて、何等肺病巣の悪化を招来する
ことなく、食欲不振、全身倦怠感等の自覚症状の好転
を確認したので、次にのべる手術患者に手術終了直後、
従来一般に行われて居る輸血、高張糖液、各種ビタミン
投与と同時に皮質ホルモン及びVCを併用した。

1) 重症肺結核患者。米国結核協会分類区分に依る
と重症に属す可き胸部X線所見を示し、前記自覚症状
を主訴とする患者7名を選び、隔日にDOCA(武田薬
工のシンコルタを使用5mgとVC100mgとを同時に
筋注し、10日乃至2週間継続した。

2) 手術患者。肺楔形切除術9名、空洞切開術4名、
肺葉切除術2名、計15名で、対照例として肺楔形切除
術9名、肺葉切除術1名を選んだ。そして前記15名の患
者に手術終了直後より3日間はDOCA、VC、インテレ
ニンを毎日、それ以後はインテレニン、VC連日、D
OCAは隔日に7日間筋注した。

3) 副腎機能検査。本療法開始前、終了後に、又手
術患者に対しては手術3日及び7日目に夫々Thorn's
test、及び尿中17Ketosteroid (17KS) 定量を行つた。
尚手術患者の中で極く一部の者はAdrenalin注射に際
し心悸亢進、胸内苦悶を強く訴へたのでThorn's test

を省略したものもある。

Thorn's test. ACTHの代用として三共製薬1000倍
Adrenalin 0.3ccを皮下注射し、注射前採血、白血球用
ビペットの0.5の目盛まで血液を採り、2%水溶性エオ
ジン液5cc、アセトン5cc、蒸溜水100ccの混合液をビ
ペットの11の目盛まで採り、50回静かに振り、Fuchs
-Rosenthal氏計算盤に依り好酸球数を算定、4時間後
再び同様な操作を行い、好酸球数の減少率を求め、50
%以下を病的と判定した。

尿中17KS定量法。Zimmermann反応を応用する
Drekterの法に依つた。即ち次の操作による。

①尿より17KSの抽出。24時間尿の中から20ccをと
り6ccの濃塩酸を加へ80°C 30分間水解せしめ、冷却
後その10ccを分液漏斗に移し、20ccの麻醉用エーテル
を加へ30秒間振盪後尿を捨て、20ccの10%NaOH及び
蒸溜水20ccで10秒間各1回宛洗う。斯くして得た1エー
テル10ccを別の容器にとりエーテルを蒸発せしめる。

② Zimmermann反応。0.8ccの1% m-Dinitrobenzen
アルコール溶液及び8N KOH 0.6ccを上記抽出物に加
え25°C 20分間水浴中で反応を促進、然る後に(局
方アルコール) 3:(水) 1の割合に稀釈したアルコール
2ccを加へ被検液とし、Dehydro-isoandrosteroneの
アルコール溶液を標準液として光電比色計で比色定量
する。此の際のinterfering chromogenに依る過評価
に対してはFraserの工夫した補正式より補正した。

3 実験成績

重症肺結核は第1表に示す通りDOCA投与前には
全例Thorn's test, 17KS量何れも皮質機能低下(正常
はThorn's testに於ては50%以上, 17KSに於ては7

第1表 投 与 前 投 与 後

症 例	17KS mg/day	Thorn's test%	食欲不振	全 身 倦 怠 感	17KS mg/day	Thorn's test	食欲不振	全 身 倦 怠 感
(I) 30g 男	5.7	17	(卅)	(卅)	5.6	30	(一)	(一)
(II) 26g 男	6.4	3	(卅)	(卅)	7.4	29	(土)	(土)
(III) 25g 男	6.0	2	(卅)	(卅)	4.1	15	(十)	(卅)
(IV) 25g 男	5.3	31	(十)	(卅)	3.6	52	(土)	(土)
(V) 33g 女	8.6	29	(卅)	(卅)	8.7	47	(十)	(土)
(VI) 28g 女	3.8	33	(卅)	(卅)	3.8	43	(一)	(一)
(VII) 19g 女	4.1	10	(卅)	(卅)	6.5	36	(土)	(土)

(卅) : 食欲不振・全身倦怠感 強度
(十) 〃 軽度
(一) 〃 全く無いもの

(卅) : 食欲不振・全身倦怠感 中等度
(土) 〃 極めて軽度

⁸⁾ ~17mg/day)が認められるが、DOCA投与後にはThorn's testの好転と共に自覚症状の著るしい改善が認められる。

手術患者、第2表及び第3表参照。

1) 17KS量。術前は全例殆ど正常値であるが、術後3日目には一般に減少し、7日目にはDOCA投与例(第2表)では術前より増加した者が約半数あるに反し、対照例(第3表)では3日目は勿論、7日目も減少が認められる。今両者の術前、術後の変動に推計学的

検定を加えると1%の危険率に於て有意の差がある、即ち対照例の方が17KS量の減量は著明である。

2) Thorn's test, DOCA投与例に於ては術前、術後を通じて変動に有意差を認め難いが、対照は術後明かに好酸球数の減少率が低下して居る。

3) 自覚症状。DOCA投与例は殆んど全例3日目に恢復の徴が見られ、7日目には殆んど恢復して居るが、DOCAを投与しない対照例ではその恢復が甚だ遅延して居ることが窺われる。因に本検査に当つてDOCA

第2表

症例・手術の種類	手術前				手術3日目				手術7日目			
	17KS mg/ day	Thorn's test%	食慾 不振	全身 倦怠感	17KS mg/ day	Thorn's test%	食慾 不振	全身 倦怠感	17KS mg/ day	Thorn's test%	食慾 不振	全身 倦怠感
① 29g 胸廓成形術	6.9	80	(-)	(-)	5.6	80	(±)	(-)	11.1	50	(-)	(-)
② 36g 〃	7.2	52	(-)	(-)	5.9	60	(±)	(+)	7.6	80	(±)	(±)
③ 23g 〃	10.8	44	(-)	(-)	10.4	56	(±)	(-)	7.7	40	(-)	(-)
④ 18g 肺葉切除	7.4	50	(-)	(-)	9.6	40	(+)	(+)	不能	65	(+)	(±)
⑤ 29g 〃	7.2	51	(-)	(-)	10.1	44	(+)	(±)	5.6	41	(+)	(-)
⑥ 36g 空洞切開術	19.4	46	(-)	(-)	15.0	64	(+)	(-)	不能	40	(+)	(-)
⑦ 27g 〃	12.0	45	(-)	(-)	7.5	65	(±)	(+)	4.1	50	(-)	(±)
⑧ 27g 〃	11.9	40	(-)	(-)	11.8	30	(+)	(+)	8.5	58	(-)	(-)
⑨ 24g 〃	10.8	64	(-)	(-)	10.2	70	(-)	(±)	13.1	68	(-)	(-)
⑩ 22g 胸廓成形術	10.3	70	(-)	(-)	22.3	71	(-)	(±)	23.1	68	(-)	(-)
⑪ 41g 〃	15.7	65	(-)	(-)	16.3	50	(±)	(-)	23.7	55	(±)	(-)
⑫ 27g 〃	12.1	60	(-)	(-)	8.1	50	(+)	(+)	18.2	48	(+)	(-)
⑬ 24g 〃	8.4	50	(-)	(-)	10.2	40	(±)	(-)	9.7	41	(-)	(-)
⑭ 21g 〃	5.5	46	(-)	(-)	11.3	45	(+)	(-)	9.4	44	(±)	(-)
⑮ 48g 〃	9.5	43	(-)	(-)	6.6	45	(+)	(±)	7.0	47	(±)	(-)

第3表

症例、手術の種類	手術前				手術3日目				手術7日目			
	17KS mg/ day	Thorn's test%	食慾 不振	全身 倦怠感	17KS mg/ day	Thorn's test%	食慾 不振	全身 倦怠感	17KS mg/ day	Thorn's test%	食慾 不振	全身 倦怠感
⑯ 27g 胸廓成形術	14.9	90	(-)	(-)	5.0	80	(+)	(+)	10.9	44	(+)	(+)
⑰ 22g 〃	10.3	68	(-)	(-)	7.1	38	(+)	(+)	8.4	32	(+)	(+)
⑱ 41g 〃	15.6	55	(-)	(-)	12.5	21	(+)	(+)	6.3	37	(+)	(±)
⑲ 23g 〃	7.7	40	(-)	(-)	不能	39	(±)	(±)	5.2	32	(±)	(±)
⑳ 30g 〃	7.6	80	(-)	(-)	2.9	35	(+)	(+)	4.3	30	(+)	(+)
㉑ 28g 〃	9.1	不能	(-)	(-)	3.9	不能	(+)	(+)	5.5	不能	(±)	(+)
㉒ 31g 〃	20.7	不能	(-)	(-)	3.9	不能	(+)	(+)	17.5	不能	(±)	(-)
㉓ 25g 〃	11.3	不能	(-)	(-)	5.1	不能	(+)	(+)	11.2	不能	(+)	(+)
㉔ 28g 〃	8.4	50	(-)	(-)	5.8	12	(±)	(±)	6.5	10	(-)	(±)
㉕ 36g 肺葉切除	11.3	不能	(-)	(-)	3.0	不能	(+)	(+)	7.5	不能	(+)	(+)

(+): 食慾不振・全身倦怠感 強度

(+): 〃 軽度

(-): 〃 全く無いもの。

(+): 食慾不振・全身倦怠感 中等度

(+): 〃 極めて軽度

投与例に胸部病巣の悪化に依る発熱、その他の不愉快な副作用を招来したものは1例も無かつた。

4 総括並びに考案

吾々は食欲不振、全身倦怠感を主訴とする重症肺結核7名、肺臓成形術9名、空洞切開術4名、肺葉切除術2名に対し副腎皮質ホルモン、VC併用療法を行つて、何等忌む可き副作用を伴うことなくして前記自覚症状が重症患者、手術患者に於て軽快することを知つた。⁹⁾ 副腎皮質ホルモンの結核症に治療上有効である事は藤井、確井等に依り既に報ぜられて居るが、従来の皮質ホルモンはその純度に於て尙不滿な点のあることが最近判明し、今日ホルモン化学の進歩に伴つて Cortisone, DOCA 等の優秀な製剤が提供され、諸種の疾患に使用され、その卓効のある事が認められて来た。¹¹⁾ 中谷は肺結核症に於ける副腎皮質機能を種々検索した結果、重症肺結核症に於ては皮質機能が明かに低下して居る事を知つた。⁸⁾ 又 Forbes, 渡沢等は外科侵襲を受けた直後には皮質ホルモン分泌が生体の需要を下廻り、比較的皮質不全を招来すると報告して居り、皮質脱落症状としては食欲不振、筋無力症、脱力感等のあることが実験的にも認められて居るので、前記自覚症状を有する重症肺結核症や手術後皮質機能不全を招来する怖れのある手術患者に対して皮質ホルモン及び此のホルモンと密接な関係のある VC を投与することは決して無意味とは考えられない。併し過剰の皮質ホルモン投与は低カリウム血症、心臓及び腎臓障害を招来したり、肺病巣を増悪させる場合があるので、此の点を考慮して少量の皮質ホルモンを短期間投与するに止めた。殊に手術患者に於ては術前より本療法施行すれば、Schock の予防上一層合理的であり、石井は一般外科手術に際し、術前術後に DOCA を使用して Schock の予防治療に好結果を得たと報じて居るが、今回の手術患者は肺に結核性病巣あり、術前の副腎機能検査の結果著明な低下も認められないので、かかる患者に多量の皮質ホルモンを使用することは肺病巣悪化の懸念からしても必ずしも適当とは考えられない。従つて前述の如く手術直後より始めて7日間使用すること

に止めたが、此の投与期間並びに投与量に関しては將來更に検討の必要があらう。

欄筆に當つて御懇篤な御指導並びに原稿校閲の勞を賜つた近藤教授、山田講師、小川所長、手術患者の臨牀実験に便宜を与えられた外科医長田村博士に深謝致します。

文 献

- 1) 兒玉桂三：臨牀生化学，191，南山堂，昭26
- 2) Popp et al：Cortisone and Pulmonary tuberculosis, J. A. M. A., 147-3, 241-242, 9, 1951
- 3) King et al：Tuberculosis following Cortisone Therapy, ibid., 147-3, 238-241, 9, 1951
- 4) Fred et al：Development of active Pulmonary tuberculosis during ACTH and Cortisone Therapy, ibid., 147-3, 242-243, 9, 1951
- 5) 砂原茂一：肺結核の臨牀的分類，日本臨牀結核，10, 12, 30, 昭26
- 6) Thorn et al：Test for adrenocortical insufficiency, J. A. M. A., 137, 1005, 1948
- 7) Drekter et al：Determination of 17 KS, J. C. E., 7, 795, 1917,
- 8) 中尾健：副腎皮質ホルモン，医学書院，昭27
- 9) 藤井信次郎他：肺結核に対する副腎皮質ホルモン及び VC 併用療法に就て，結核，15, 4, 昭12
- 10) 確井竜太：肺結核の副腎皮質ホルモン及び VC 併用療法，結核の臨牀，1, 4, 417, 昭13
- 11) 中谷朝之：肺結核症に於ける副腎機能に就いて，日本外科宝函，22, 2, 132, 昭28
- 12) 澁沢喜守雄：外科的侵襲反応に於ける下垂体副腎皮質系，最新医学，7, 10, 64, 昭27
- 13) 石井節行他：Schock の予防並びに治療に対する DOCA の効果に就いて，第7回医務局研究発表会，昭27, 10
- 14) 緒方章：臓器薬品化学(中巻)，南江堂，昭19
- 15) Mason et al：The 17 Ketosteroid, their Origin, Determination and Significance, Physiol. Rev., 30, 321, 1950
- 16) 高橋曉正他：医学及び生物学研究者のための推計学入門，医学書院，昭26